緑内障眼視神経乳頭の色調解析

伊藤美樹
神戸大学医学部眼科学教室

要約

原発開放隅角緑内障症例40例40眼を対象とし，カラー画像解析システムを用いて，乳頭色調変化と視野障害変化，乳頭陥凹変化との関連について検討した．乳頭の色調評価は，赤，緑，青，各要素の信号強度より，赤要素の比率を数量化することにより行った．乳頭色調変化は，**total initial loss** が100 dB未満の初期症例において，平均感度（**Pearson's r**＝0.7410，**p**＝0.004），乳頭陥凹面積率（**Pearson's r**＝0.4698，**p**＝0.0492）の両者の変化と相関する変化を示した．一方，**total initial loss** が100 dB以上の例では，乳頭色調変化は平均感度の変化とは相関を示す（**Pearson's r**＝0.7503，**p**＜0.0001）ものの，乳頭陥凹面積率の変化とは相関を示さなかった（**Pearson's r**＝0.2980，**p**＝0.1780）．本システムにより捕えた乳頭色調は，いずれの病期においても視野障害変化とよく相関した変化を示し，乳頭の客観的評価の一指標となり得ると考えられるが，その変化は，初期例と中期例では，異なった病態を反映しているものと推察された．（日眼会誌 97：390—395，1993）

キーワード：乳頭色調，カラー画像解析，原発開放隅角緑内障，陥凹乳頭面積率，視野障害

Computerized Image Analysis in the Glaucomatous Optic Disc Color Changes

Miki Ito
Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

The disc rim color changes in 40 eyes with primary open angle glaucoma (POAG) were studied using a computerized color analysis system. Optic disc color was evaluated by quantification of the red ratio based on the analyzed level of red, green, and blue elements. The correlation among the changes in neuroretinal rim color, visual field and cup area to disc area ratio (C/D. A) was evaluated. In 18 eyes in the early stage, with total initial loss less than 100 dB, the disc color change correlated with both mean sensitivity decrease (Pearson's r=0.7410, p=0.0004) and C/D. A increase (Pearson's r=0.4698, p=0.0492). In 22 eyes in the middle stage with total initial loss over 100 dB, the disc color variation correlated with mean sensitivity loss (Pearson's r=0.7503, p<0.0001) but not with C/D. A (Pearson's r=0.2980, p=0.1780). Neuroretinal rim color changes correlated with the value of mean sensitivity loss at any stage of POAG. These results suggest that neuroretinal rim color change in eyes at an early stage depend on a different histological change from that in the middle stage in POAG. (J Jpn Ophthalmol Soc 97 : 390—395, 1993)

Key words: Optic disc color, Computerized color analysis system, Primary open angle glaucoma, Cup-disc area ratio, Visual field disturbance

---

別刷請求先：650 神戸市中央区楠町7—5—2 神戸大学医学部眼科学教室 伊藤 美樹
（平成4年4月30日受付，平成4年8月17日改訂受理）
Reprint requests to: Miki Ito, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University. 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan
(Received April 30, 1992 and accepted in revised form August 17, 1992)

I 緒　言

緑内障，視神経疾患の診断，経過観察において，視神経乳頭変化および視野変化を含めた総合的評価は，不可欠である．視野測定については自動視野計の普及および各種統計プログラムの進歩に伴い臨床においても客観的評価が可能となってきている．一方，視神経乳頭の客観的評価については，緑内障分野において，コンピュータによる視神経の画像解析がその立体的解析を目的とし，臨床応用されつつある[1)~4)]．しかし，視神経乳頭の色調評価については，検眼鏡的に検者が判断するため，客観的な評価とはいいがたいのが現状である．我々は，視神経乳頭の特に色調の客観的かつ定量的解析を目的としたコンピュータ・カラー画像解析システムを開発し，再現性，その臨床応用への可能性について検討した[5)6)]．今回，本システムによる経時的な緑内障眼の乳頭の色調解析結果と，乳頭陥凹変化，視野障害変化との関連を検討し，緑内障における視神経障害の病態に関する若干の考察を加えたので報告する．

II 対象および方法

原発開放隅角緑内障症例のうち，乳頭拡大立体写真による経時的追跡，オクトパス201型自動視野計プログラム31による定期的な視野測定を行い得た40例40眼を対象とした．左右眼のうち，total initial lossの大きい方を対象眼とした．40眼の視野障害程度は，total initial loss 271.7±263.2 dB，乳頭陥凹比（C/D比）は0.70±0.08である．視野障害変化の解析は，プログラム・デルタにより行った．経時的に撮影した乳頭拡大立体写真を用いて，乳頭色調変化，乳頭陥凹変化を解析し，視野障害程度，進行の有無との関連について検討した．なお，視神経乳頭拡大写真の撮影は，Canon CF-60 Zを用い，flash No. 1，画角20°で同一人物が行った．また，フィルムはKodak Ektachrome ASA 200を使用した．

乳頭色調の解析にはカラー画像解析システム（以下本システム）を用いた．図1のように，撮影した視神経乳頭の拡大立体写真を色温度摂氏5,000度高周波点灯の透過光装置で照明し，デジタルビデオカメラ（ソニーXC-711）を用いて，画素数512×512，3画面のRGB（red，green，blue）画像入力メモリーに赤，緑，青（R，G，B）各色ごとに入力する．各色とも，各画素ごとの色調強度分解能は8ビット256階調である．入力した512×512画素のうち256×256画素を16×32画素（16×8ブロック）に分割し，そのブロックごとのRGB各色調別の強度の平均値を100段階で数値化し，CRT（cathode ray tube）の乳頭上にスーパーインポーズすることにより乳頭各部位における色調強度が測定される（図1）．測定値より明度の影響を軽減するために，グラスマンの法則[7)]に基づき，RGB比率を算定した．経時的変化の指標として，今回の検討で

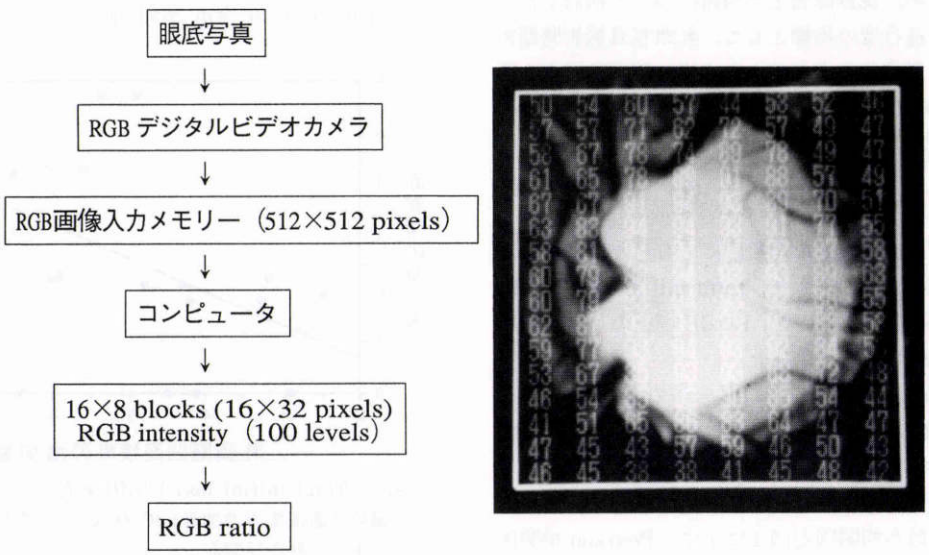

図1　視神経乳頭色調解析システム
左：カラー画像解析システムの概要．右：実際のcathode ray tube（CRT）画像．

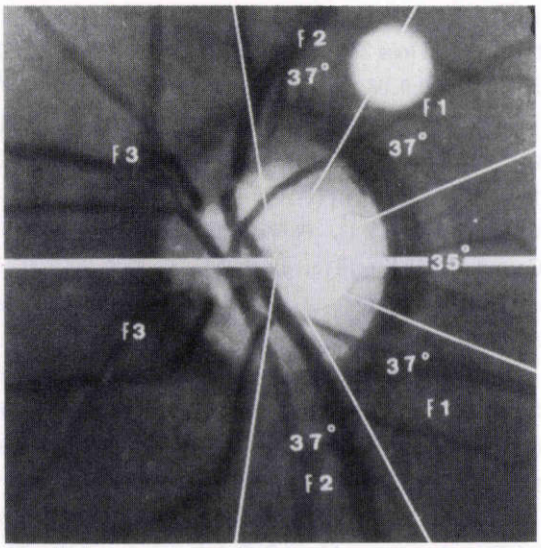

図2 視神経乳頭の分割.

は特に赤要素の減少率（⊿R）を⊿R＝R 1-R 2/R 1（撮影時期の異なる写真のR比をそれぞれR 1，R 2とする）により，求めた．乳頭陥凹変化の指標として，コンピュータ・ディジタイザーを用いて乳頭拡大立体写真より，乳頭陥凹面積率（C/D.A）を測定した．図2のように乳頭分割を行い，上下のF 2部と名付けた部位のうち，鼻上側および鼻下側の平均感度の減少の大きい方に対応するF 2部における乳頭色調，乳頭陥凹の変化を求め，視野障害との関連について検討した．視野障害の進行度の指標として，乳頭写真撮影時期前後3か月に測定した少なくとも2回の測定結果を1群とし，群間の平均感度の減少度を⊿MS，乳頭陥凹変化の指標としてC/D.Aの増加度を⊿C/D.Aとした．

III 結 果

プログラム・デルタの全視野にて有意な進行と判定された症例は40例40眼で，total initial loss 100 dB未満の初期症例18例18眼，100 dB以上の比較的進行した症例22例22眼であった．

Total initial loss 100 dB未満の18眼における⊿MSと⊿Rの散布相関図を図3に示す．Pearson相関係数は，r＝0.7410（p＝0.0004）であり，視野障害の進行度と色調変化は有意な正の相関を示した．⊿C/D.Aと⊿Rの散布相関図を図4に示す．Pearson相関係数は，r＝0.4698（p＝0.0492）であり，乳頭陥凹面積率の増加と色調変化もまた有意な正の相関を示した．

Total initial loss 100 dB以上の22眼における⊿MSと⊿Rの散布相関図を図5に示す．Pearson相関係数は，r＝0.7503（p＜0.0001）であり，初期例と同様，視野障害の進行度と色調変化は有意な正の相関を示した．⊿C/D.Aと⊿Rの散布相関図を図6に示す．Pearson相関係数は，r＝0.2980（p＝0.1780）で乳頭陥凹面積率の増加と色調変化は有意な相関を示さなかった．

IV 考 按

近年，わが国における緑内障疫学調査共同研究[8]に

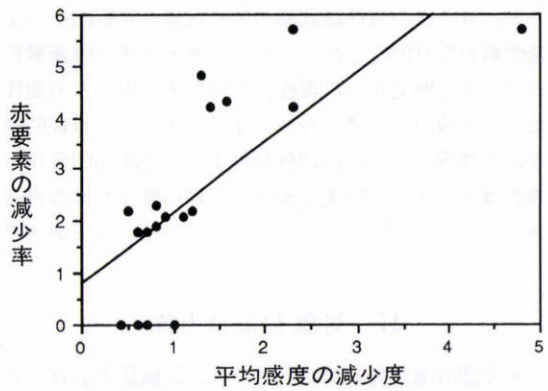

図3 **Total initial loss 100 dB未満の例における平均感度の減少度（⊿MS）と赤要素の減少率（⊿R）の散布相関図.**
正の相関を認める．（Y＝0.7781＋1.3606 X，Pearson's r＝0.7410，p＝0.004）

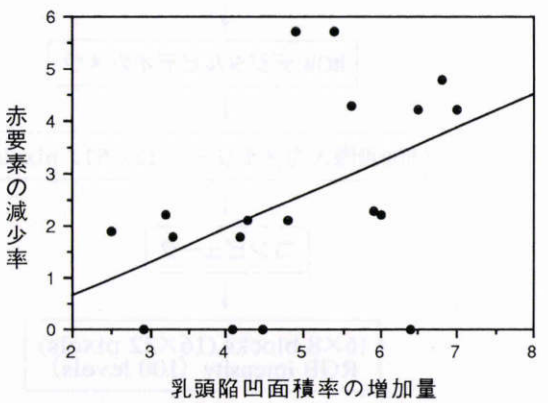

図4 **Total initial loss 100 dB未満の例における乳頭陥凹面積率の増加量（⊿C/D.A）と赤要素の減少率（⊿R）の散布相関図.**
正の相関を認める．（Y＝－0.6503＋0.6456 X，Pearson's r＝0.4698，p＝0.0492）

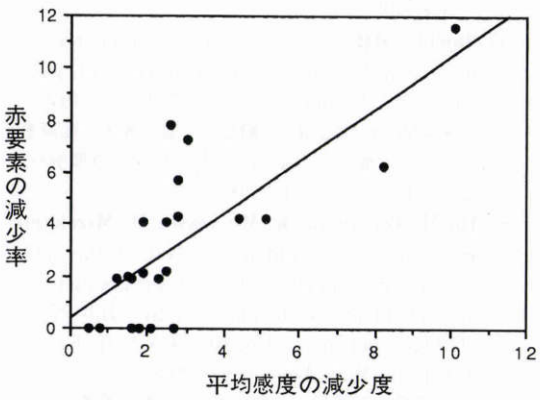

図5　**Total initial loss 100 dB 以上の例における平均感度の減少度（⊿MS）と赤要素の減少率（⊿R）の散布相関図.**
正の相関を認める.（Y＝0.3224＋1.010X, Pearson's r＝0.7503, p＜0.0001）

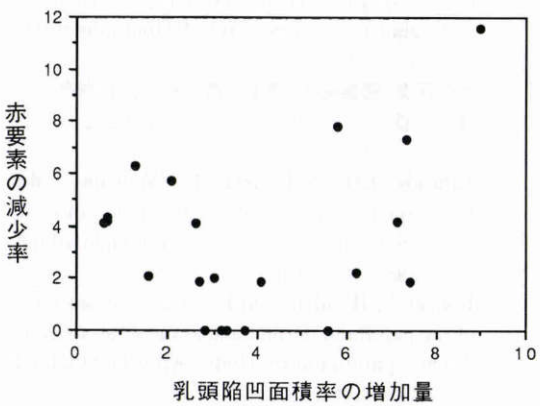

図6　**Total initial loss 100 dB 以上の例における乳頭陥凹面積率の増加量（⊿C/D.A）と赤要素の減少率（⊿R）の散布相関図.**
有意な相関は認めない.（Pearson's r＝0.2980, p＝0.1780）

より，低眼圧緑内障の有病率が2％強と極めて高いことが明らかとなり，早期診断における視神経乳頭変化の正確な評価が不可欠となってきた．また，経過観察においても，眼圧のみならず，視野変化，視神経乳頭変化を経時的に評価する事が必要であり，特に緑内障初期においては，視野障害に乳頭変化が先行する事が報告されており[9]，乳頭変化の客観的評価が極めて重要である[10]．このうち視神経乳頭の色調変化は，視神経障害の臨床情報であるにもかかわらず，定量的，客観的評価に関する報告は少ない[5)6)11)]．今回，乳頭色調の客観的，定量的解析を目的とし，カラー画像解析システムを用いて，緑内障眼における乳頭色調変化を捕え，視野障害変化，乳頭陥凹変化との相関について検討した．緑内障症例の視神経乳頭辺縁部の色調に関しては，Robert ら[11]の報告があるが，乳頭のうち比較的広範囲の部位の定量を行っており，乳頭辺縁部の広い初期症例には応用できるが中期以降の乳頭辺縁部の狭小化した症例に対して，測定困難を生じる可能性がある．一方，本システムでは乳頭を16×8のブロックに分割するため，狭小化した乳頭辺縁部の色調を測定するのにも比較的適していると思われる[5]．本システムではRGB の色調強度が測定されるが，色調強度は，明暗信号と色度信号の2種よりなるものである．したがって測定された色調強度は，写真の明度差の影響を受けるため，この影響を軽減するために色覚の三色性の原理[7]により，RGB 比率に換算した．RGB 比率は互いに関連して変化するため，単純化するためにR比の変化に注目し，乳頭部の色調の経時的変化の指標とした[5)6)]．この方法による乳頭色調の経時的評価は，同一乳頭写真間（intraphotographic）および同一眼の乳頭写真間（interphotographic）の変動係数がそれぞれ1.8%，1.9%と再現性は良好である[5)6)]．また，R比が0.02以上変化を示せば有意な変化と考えられる[6]．

今回，本システムを用いて乳頭色調変化を客観的に定量化した結果，乳頭の色調は，total initial loss が100 dB 未満の初期症例において，平均感度，C/D.A の両者の変化と相関する変化を示すが，視野障害の比較的進行した症例では，平均感度の変化とはよく相関して変化するものの，C/D.A の変化とは相関しないことが示された．

病理学的検討[12)~15)]によれば，視神経乳頭部は緑内障において，最も著明な変化が起こる部位であり，緑内障初期においては乳頭部での神経線維およびグリア組織の全体的な減少が起こり，臨床的にこれが乳頭陥凹の拡大として捕えられている．さらに障害が進行すると，さらなる神経線維および支持組織の減少に加え，篩板の0.5～1.0 mm 後方への圧排が生じるとされている．一方，乳頭部における毛細血管は，特に緑内障初期においては，神経線維，グリア組織の減少が起こるにもかかわらず，あまり減少消失を示さず，比較的正常に保たれることが報告されている[16)17)]．視神経萎縮眼で検眼鏡的に捕えられる乳頭部の色調変化は，病理学的には，毛細血管の減少，神経線維の減少とその結果として起こる組織構築の変化あるいは透光性の変

化に起因する[18]．以上の病理学的報告と今回の結果より考えると，total initial loss が 100 dB 未満の初期症例において，乳頭部の色調が変化を示したのは，乳頭部における毛細血管の減少によると考えるよりむしろ，神経組織の減少およびその結果起こる組織構築変化に起因するところが大きいと考えられた．したがって，これらの初期症例では，色調変化が，平均感度，C/D.A の両者の変化と良く相関を示したものと考えられた．一方，視野障害の中等度以上進行した例における乳頭部の色調変化は，神経組織の減少およびそれに伴う構築の変化に加え，毛細血管の減少にも起因する変化を捕えているものと考えられる．したがって，初期症例に比較して，色調変化が大きい値を示しているものの，平均感度の変化とは良く相関を示したものと考えられた．また，視野障害が進行した例では，2次的な乳頭陥凹の拡大は高度となっている場合があり，今回用いた C/D.A の変化では，神経組織およびグリア組織の容量的な減少あるいは篩板の後方偏位などの3次元的変化を検出し難くなり，初期例に比べると捕え得る C/D.A の変化量が小さくなると思われる．したがって，視野障害の進行が高度になれば，平均感度の変化量に対する色調変化は大きくなり，C/D.A の変化は小さくなるため，乳頭色調変化と C/D.A の変化が相関を示さなかったものと推察された．

以上のことより，本システムにより捕えた色調変化は，初期例と進行例では，異なった病態を捕えている可能性があり，これらを識別することは色調変化だけの評価では困難である．しかし，乳頭辺縁部の色調変化は視野障害変化とよく相関を示すことより，形態学的変化を合わせて考慮することにより，より総合的，客観的な乳頭の経時的評価が可能で，臨床上有意義であると考えられた．

稿を終えるにあたり，ご校閲を賜った山本 節教授に深謝します．また，直接ご指導頂いた溝上國義助教授に深謝いたします．

文 献

1) **Mikelberg FG, Douglas GR, Schulzer M, Cornsweet TN, Wijsman K**: Reliability of optic disc topographic record with a videoophthalmograph. Am J Ophthalmol 98 : 98—102, 1984.
2) **Caprioli J, Klingbeil U, Sears M, Pope B**: Reproducibility of optic disc measurements with computerized analysis of stereoscopic video images. Arch Ophthalmol 104 : 1035—1039, 1986.
3) **Shields MB**: The feature of computerized image analysis in the management of glaucoma. Am J Ophthalmol 108 : 319—323, 1989.
4) **北澤克明，舩橋正員，岩崎雄二，富田剛司，松原恵子，谷口 徹**，他：緑内障診療と視神経画像解析．眼紀 40 : 2833—2848, 1989.
5) **Ito M, Tetsumoto K, Miyazawa H, Mizokami K**: Computerized image analysis in the optic disc color changes with the progression of visual field defects in glaucoma. In : Mills RP, et al (Eds) : Perimetry Update 1990/1991, Kugler & Ghedini Pub, Amstelveen, 39—44, 1991.
6) **伊藤美樹，宮澤裕之，関谷善文，溝上國義，山本節**：外傷性視神経障害における乳頭色調変化の解析．神眼 8 : 313—319, 1991.
7) **富家 直**：色覚の心理．池田光彦（編）：色の性質と技術．朝倉書店，東京，23—41, 1986.
8) **Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R,** et al : Epidemiology of glaucoma in Japan. A nationwide glaucoma survey. Jpn J Ophthalmol 35 : 133—155, 1991.
9) **大久保潔，勝盛紀夫，溝上國義**：緑内障視野進行に伴う乳頭変化の検討．第II報．定量的検討．日眼会誌 88 : 332—337, 1984.
10) **Talusan ED, Schwartz B, Wilcom LM**: Fluorescein angiography of the optic disc. A longitudinal follow-up study. Arch Ophthalmol 98 : 1579—1587, 1980.
11) **Robert Y, Hendrickson P**: Color appearance of the papilla in normal and glaucomatous eyes. A photopapillometric study. Arch Ophthalmol 102 : 1772—1775, 1984.
12) **Quigley HA, Green WR**: The histology of human glaucoma cupping and optic nerve damage : Clinicopathologic correlation in 21 eyes. Ophthalmology 86 : 1803—1827, 1979.
13) **Quigley HA, Addicks EM**: Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. Invest Ophthalmol Vis Sci 16 : 137—152, 1980.
14) **Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE**: Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 99 : 635—649, 1981.
15) **Radius RL, Pederson JE**: Laser-induced primate glaucoma. II. Histology. Arch Ophthalmol 102 : 1693—1698, 1984.
16) **Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM :**

Quantitative study of optic nerve head capillaries in experimental optic disc pallor. Arch Ophthalmol 93 : 689—699, 1982.

17) **Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Green WR :** Blood vessels of the glaucomatous optic disc in experimental primate and human eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 25 : 918—931, 1984.

18) **Miller NR :** Optic atrophy. in Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology (4th ed). Williams & Wilkins, Baltimore, 329—342, 1982.